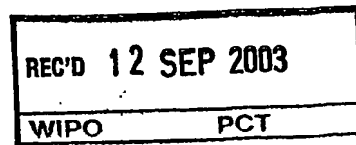


日本国特許庁  
JAPAN PATENT OFFICE



別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日  
Date of Application: 2003年 3月24日

出願番号  
Application Number: 特願2003-079595  
[ST. 10/C]: [JP 2003-079595]

出願人  
Applicant(s): カネボウ株式会社

CERTIFIED COPY OF  
PRIORITY DOCUMENT

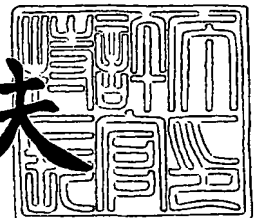
BEST AVAILABLE COPY

PRIORITY  
DOCUMENT  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2003年 8月29日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今井康夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 P2003-0044

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 A61K 7/00

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 カネボウ株式会社 基礎科学研究所内

【氏名】 福永 恭子

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 カネボウ株式会社 基礎科学研究所内

【氏名】 佐用 哲也

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 カネボウ株式会社 基礎科学研究所内

【氏名】 酒井 進吾

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 カネボウ株式会社 基礎科学研究所内

【氏名】 井上 紳太郎

【特許出願人】

【識別番号】 000000952

【氏名又は名称】 カネボウ株式会社

【代表者】 帆足 隆

【電話番号】 03-5446-3575

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 010205

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

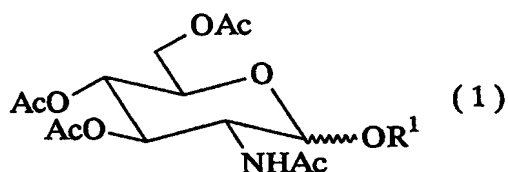
【書類名】 明細書

【発明の名称】 アセチル化N-アセチルグルコサミン誘導体およびそれを含有する外用剤

【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記一般式(1)で示されるアセチル化N-アセチルグルコサミン誘導体。

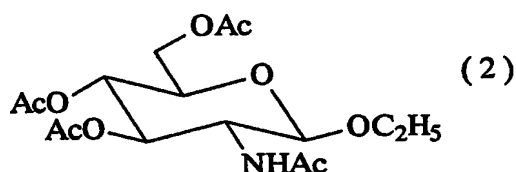
【化1】



(但し、R<sup>1</sup>は炭素数2～16のアルキル基である。また、1位の立体構造は、 $\alpha$ あるいは $\beta$ のどちらであっても良い。)

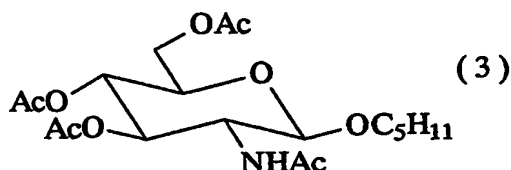
【請求項2】 下記構造式(2)で表されるアセチル化N-アセチルグルコサミン誘導体。

【化2】



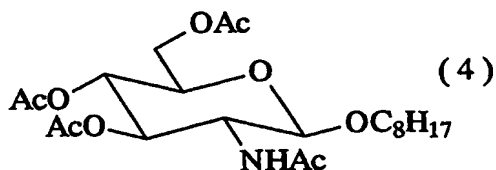
【請求項3】 下記構造式(3)で表されるアセチル化N-アセチルグルコサミン誘導体。

【化3】



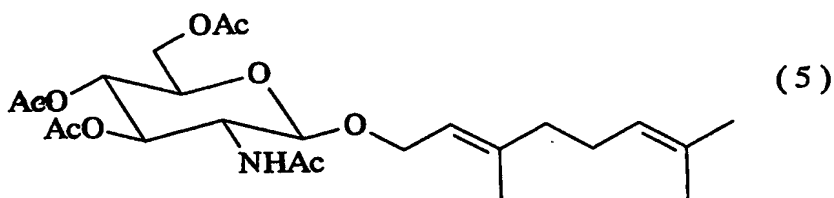
【請求項4】 下記構造式(4)で表されるアセチル化N-アセチルグルコサミン誘導体。

## 【化4】



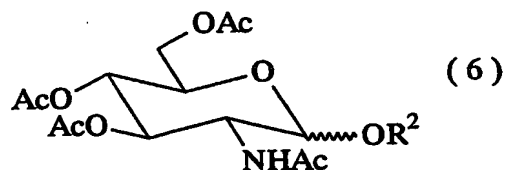
【請求項5】 下記構造式(5)で表されるアセチル化N-アセチルグルコサミン誘導体。

## 【化5】



【請求項6】 下記構造式(6)で表されるアセチル化N-アセチルグルコサミン誘導体を有効成分とするヒアルロン酸産生促進剤。

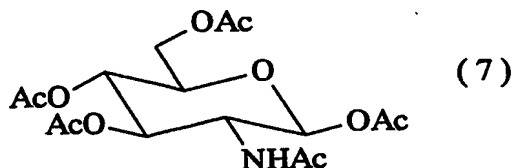
## 【化6】



(但し、R<sup>2</sup>は炭素数2～16のアルキル基またはアシル基である。また、1位の立体構造は、αあるいはβのどちらであっても良い。)

【請求項7】 下記構造式(7)で表されるアセチル化N-アセチルグルコサミン誘導体を含むことを特徴とする皮膚外用剤。

## 【化7】



(但し、R<sup>2</sup>は炭素数2～16のアルキル基またはアシル基である。また、1位

の立体構造は、 $\alpha$ あるいは $\beta$ のどちらであっても良い。)

#### 【発明の詳細な説明】

##### 【0001】

#### 【発明の属する技術分野】

本発明は、アセチル化N-アセチルグルコサミン誘導体、皮膚外用剤及びヒアルロン酸産生促進剤に関するものである。本発明により皮膚のハリや潤いを維持することのできる皮膚外用剤が提供される。

##### 【0002】

#### 【従来の技術】

ヒアルロン酸は高い水分保持能をもつ高分子多糖で、皮膚でも重要な細胞外マトリックス成分として注目されている（非特許文献1参照）。

##### 【0003】

また、ヒアルロン酸は加齢に伴い量的・質的に変化することが報告されており、その結果として皮膚の乾燥、ハリ、弾力性の低下、ひいてはシワの増加を引き起こすと考えられている。このような状態を改善すべく、ヒアルロン酸を配合した化粧料を塗布することにより皮膚表面の保湿性を保つ方法がとられてきたが、高分子であるヒアルロン酸は皮膚を透過しにくいことから根本的改善は期待できない。したがって細胞自身が元来もっているヒアルロン酸合成能を高めることにより皮膚機能を根本的に改善する物質の開発が期待されている。

##### 【0004】

そこでヒアルロン酸の構成糖であるN-アセチルグルコサミンが、細胞増殖とは無関係に培養表皮細胞のヒアルロン酸の産生を促進することが報告された（非特許文献2参照）。しかしながら、N-アセチルグルコサミンがヒアルロン酸産生促進効果を示すには高濃度であることが必要であり、より広く化粧品や医薬品等の分野で応用していくためには、低濃度でも十分効果を示す素材を見出すことが望まれている。

##### 【0005】

#### 【非特許文献1】

酒井進吾、井上紳太郎、「ヒアルロン酸代謝とシワ形成」、「フレグ

ランス ジャーナル」、フレグランス ジャーナル社、1998年4月15日発行、第26巻、第4号、49-58頁

【非特許文献2】

「ファインケミカル」、株式会社シーエムシー、2001年12月15日発行、第30巻、第22号、5-11頁

【0006】

【発明が解決しようとする課題】

従って本発明の目的とするところは、ヒアルロン酸産生を促進させることによって皮膚のハリや潤いを維持しシワの改善が期待される、N-アセチルグルコサミンよりも効果の高いヒアルロン酸産生促進剤及び皮膚外用剤を提供するにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】

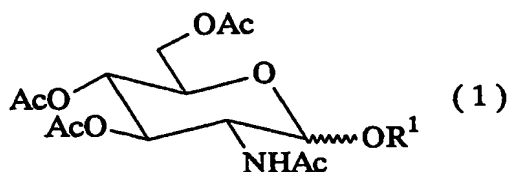
そこで本発明者等は、上記の事情に鑑み、従来の問題を解決する方法を鋭意研究した結果、後記特定の化合物によって表皮及び真皮中のヒアルロン酸産生量を極めて容易、かつ強く促進させることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0008】

すなわち、本発明は、下記一般式(1)で示されるアセチル化N-アセチルグルコサミン誘導体、下記一般式(6)で表されるアセチル化N-アセチルグルコサミン誘導体を含むことを特徴とする皮膚外用剤、下記一般式(6)で表されるアセチル化N-アセチルグルコサミン誘導体を有効成分とするヒアルロン酸産生促進剤にある。

【0009】

【化8】

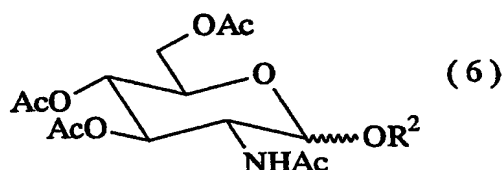


(但し、R<sup>1</sup>は炭素数2～16のアルキル基である。また、1位の立体構造は、

$\alpha$ あるいは $\beta$ のどちらであっても良い。)

【0010】

【化9】



(但し、 $R^2$ は炭素数2～16のアルキル基またはアシル基である。また、1位の立体構造は、 $\alpha$ あるいは $\beta$ のどちらであっても良い。)

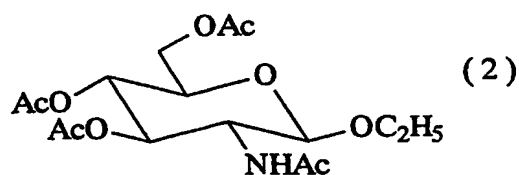
【0011】

【発明の実施の形態】

本発明でヒアルロン酸産生促進剤や皮膚外用剤に用いられるアセチル化N-アセチルグルコサミン誘導体は、前記一般式(6)で表わされる。 $R^1$ は、炭素数2～16の、直鎖または分岐鎖の、アルキル基またはアシル基であり、好ましくは炭素数2～12、特に好ましくは2～8であり、飽和であっても、不飽和であっても良い。また、一般式(1)の波線部で示される1位の $-OR^1$ の立体構造は、 $\alpha$ あるいは $\beta$ のどちらでもよく、混合物も用いることができる。具体的には、例えば、下記の構造式で表されるものを挙げることができる。

【0012】

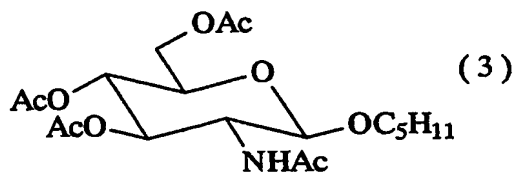
【化10】



【0013】

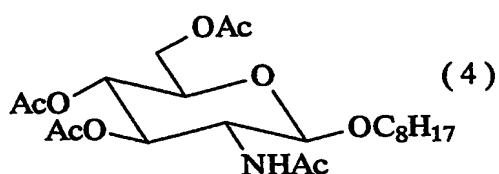


【化11】



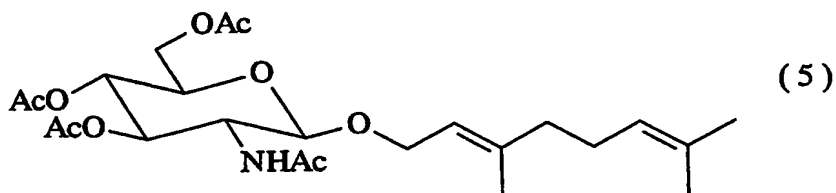
【0014】

【化12】



【0015】

【化13】

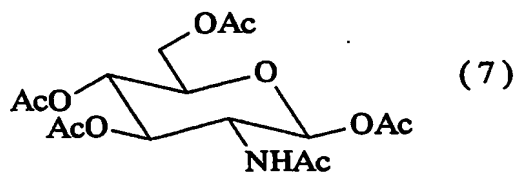


【0016】

これらの化合物は、市販されている2-アセトアミド-1, 3, 4, 6-テトラ-O-アセチル-2-デオキシ-β-D-グルコピラノシド [化合物 (7)]、あるいはこれを既知のオキサゾリン合成法によるグリコシル化反応を用いて誘導体化することによって製造することができる。

【0017】

【化14】



【0018】

本発明に係るヒアルロン酸産生促進剤、皮膚外用剤は、軟膏、ローション、乳液、ミルク、パップ剤、パック、ミスト、フォーム、顆粒、粉末、ゲル等種々の剤形とすることができる。なお、本発明において、皮膚外用剤とは、頭皮を含む身体のすべての皮膚を対象とし外用により適用するものであり、入浴剤を包含するものである。基剤は、一般に用いられる外用基剤ならば特に制限されない。また、最終形態は、化粧料、医薬品、医薬部外品とすることができる。

#### 【0019】

アセチル化N-アセチルグルコサミン誘導体のヒアルロン酸産生促進剤、皮膚外用剤への配合量は、組成物総量を基準として、全組成量の0.00001~5.0質量%が好ましく、0.001~1.0質量%が更に好ましい。0.00001質量%未満の配合量では本発明の目的とする効果が充分でない場合があり、5.0質量%を超えてもその増加分に見合った効果の向上はない場合がある。

#### 【0020】

##### 【実施例】

以下、実施例及び試験例により詳細に説明する。なお、本発明は以下の実施例に何ら限定されるものではない。

#### 【0021】

##### 実施例1

エチル(2-アセトアミド-3,4,6-トリ-O-アセチル-2-デオキシ) $\beta$ -D-グルコピラノシド[化合物(2)]の製造:

2-アセトアミド-1,3,4,6-テトラ-O-アセチル-2-デオキシ $\beta$ -D-グルコピラノシド1gを無水クロロホルム10mLに溶かした後、トリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル0.5mLを加え室温で5時間攪拌した。反応混合液にクロロホルムを加え飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、クロロホルム層を無水硫酸マグネシウムで乾燥、次いで減圧下溶媒を留去した。残渣をジクロロエタン8mLに溶かし、エタノール0.17mLと(±)-しょうのう-10-スルホン酸60mgを加え、60℃で2時間攪拌した。反応混合液にクロロホルムを加え飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、クロロホルム層を無水硫酸マグネシウムで乾燥、減圧下溶媒を留去した。最後に得られた残

渣をエーテルとn-ヘキサンを用いて結晶化することによって、エチル(2-アセトアミド-3, 4, 6-トリ-O-アセチル-2-デオキシ)β-D-グルコピラノシドを白色固体として0.5 g得た。

#### 【0022】

エチル(2-アセトアミド-3, 4, 6-トリ-O-アセチル-2-デオキシ)β-D-グルコピラノシドの<sup>1</sup>H-NMR測定結果を示す。

NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.18 (t, 3H, J=7.3 Hz), 1.93, 2.00, 2.05 (4s, 12H), 3.56 (m, 1H), 3.68 (m, 1H), 3.78 (dt, 1H, J=8.4, 8.8, 10.4 Hz), 3.88 (m, 1H), 4.12 (dd, 1H, J=2.4, 14 Hz), 4.25 (dd, 1H, J=4.8, 12.4 Hz), 4.69 (d, 1H, J=8.4 Hz), 5.03 (t, 1H, J=9.6 Hz), 5.30 (t, 1H, J=9.2 Hz), 5.43 (d, 1H, J=8.8 Hz).

#### 【0023】

##### 実施例2

ペンチル(2-アセトアミド-3, 4, 6-トリ-O-アセチル-2-デオキシ)β-D-グルコピラノシド[化合物(3)]の製造:

2-アセトアミド-1, 3, 4, 6-テトラ-O-アセチル-2-デオキシβ-D-グルコピラノシド1.5 gを無水クロロホルム15 mLに溶かした後、トリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル0.75 mLを加え室温で5時間攪拌した。反応混合液にクロロホルムを加え飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、クロロホルム層を無水硫酸マグネシウムで乾燥、次いで減圧下溶媒を留去した。残渣をジクロロエタン15 mLに溶かしn-アミルアルコール0.51 mLと(±)-しょうのう-10-スルホン酸99 mgを加え、60℃で2時間攪拌した。反応混合液にクロロホルムを加え飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、クロロホルム層を無水硫酸マグネシウムで乾燥、減圧下溶媒を留去した。最後に得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒; n-ヘキサン:酢酸エチル=2:3)を用いて単離精製することによって、ペンチル(2-アセトアミド-3, 4, 6-トリ-O-アセチル-2-デオキシ)β-D-

グルコピラノシドを白色固体として1.1 g得た。

【0024】

ペンチル（2-アセトアミド-3, 4, 6-トリ-O-アセチル-2-デオキシ） $\beta$ -D-グルコピラノシドの $^1\text{H}$ -NMR測定結果を示す。

NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.87 (t, 3H,  $J=6.2\text{ Hz}$ ), 1.28 (s, 4H), 1.50-1.55 (m, 2H), 2.00, 2.03, 2.14 (4s, 12H), 3.45 (dt, 1H,  $J=7.2, 9.2\text{ Hz}$ ), 3.65-3.70 (m, 1H), 3.75-3.85 (m, 2H), 4.13 (dd, 1H,  $J=2.4, 12.4\text{ Hz}$ ), 4.25 (dd, 1H,  $J=4.8, 12.4\text{ Hz}$ ), 4.66 (d, 1H,  $J=8.0\text{ Hz}$ ), 5.03 (t, 1H,  $J=9.6\text{ Hz}$ ), 5.29 (t, 1H,  $J=9.2\text{ Hz}$ ), 5.40 (d, 1H,  $J=8.8\text{ Hz}$ ).

【0025】

実施例3

オクチル（2-アセトアミド-3, 4, 6-トリ-O-アセチル-2-デオキシ） $\beta$ -D-グルコピラノシド [化合物(4)] の製造:

2-アセトアミド-1, 3, 4, 6-テトラ-O-アセチル-2-デオキシ $\beta$ -D-グルコピラノシド2 gを無水クロロホルム20 mLに溶かした後、トリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル1.0 mLを加え室温で5時間攪拌した。反応混合液にクロロホルムを加え飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、クロロホルム層を無水硫酸マグネシウムで乾燥、次いで減圧下溶媒を留去した。残渣をジクロロエタン15 mLに溶かし、1-オクタノール0.89 mLと(±)-しょうのう-10-スルホン酸119 mgを加え、60℃で2時間攪拌した。反応混合液にクロロホルムを加え飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、クロロホルム層を無水硫酸マグネシウムで乾燥、減圧下溶媒を留去した。最後に得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒; n-ヘキサン:酢酸エチル=2:3）を用いて単離精製することによって、オクチル（2-アセトアミド-3, 4, 6-トリ-O-アセチル-2-デオキシ） $\beta$ -D-グルコピラノシドを白色固体として1.5 g得た。

## 【0026】

オクチル (2-アセトアミド-3, 4, 6-トリ-*O*-アセチル-2-デオキシ)  $\beta$ -D-グルコピラノシドの $^1\text{H}$ -NMR測定結果を示す。

NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.86 (t, 3H,  $J=6.2\text{ Hz}$ ), 1.25 (s, 10H), 1.50-1.55 (m, 2H), 1.92, 1.99, 2.00, 2.05 (4s, 12H), 3.40-3.45 (m, 1H), 3.65-3.70 (m, 1H), 3.75-3.90 (m, 2H), 4.10 (d, 1H,  $J=12.2\text{ Hz}$ ), 4.23 (d, 1H,  $J=4.8, 12.2\text{ Hz}$ ), 4.65 (d, 1H,  $J=8.3\text{ Hz}$ ), 5.03 (t, 1H,  $J=9.8\text{ Hz}$ ), 5.28 (t, 1H,  $J=9.8\text{ Hz}$ ), 5.41 (d, 1H,  $J=8.7\text{ Hz}$ ) .

## 【0027】

## 実施例 4

ゲラニル (2-アセトアミド-3, 4, 6-トリ-*O*-アセチル-2-デオキシ)  $\beta$ -D-グルコピラノシド [化合物 (5)] の製造:

2-アセトアミド-1, 3, 4, 6-テトラ-*O*-アセチル-2-デオキシ- $\beta$ -D-グルコピラノシド 5 g を無水クロロホルム 50 mL に溶かした後、トリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル 2.6 mL を加え室温で5時間攪拌した。反応混合液にクロロホルムを加え飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、クロロホルム層を無水硫酸マグネシウムで乾燥、次いで減圧下溶媒を留去した。残渣をジクロロエタン 20 mL に溶かし、ゲラニオール 2.5 mL と (±)-しょうのう-10-スルホン酸 298 mg を加え、60℃で2時間攪拌した。反応混合液にクロロホルムを加え飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、クロロホルム層を無水硫酸マグネシウムで乾燥、減圧下溶媒を留去した。最後に得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒; *n*-ヘキサン: 酢酸エチル = 2:3) を用いて単離精製することによって、ゲラニル (2-アセトアミド-3, 4, 6-トリ-*O*-アセチル-2-デオキシ)  $\beta$ -D-グルコピラノシドを白色固体として 4.3 g 得た。

## 【0028】

ゲラニル (2-アセトアミド-3, 4, 6-トリ- $O$ -アセチル-2-デオキシ)  
 $\beta$ -D-グルコピラノシドの $^1\text{H}$ -NMR測定結果を示す。

NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.59, 1.64, 1.67 (3 s, 9 H), 1.91 (s, 3 H), 1.99, 2.00, 2.05 (3 s, 9 H), 3.60-3.65 (m, 1 H), 3.78 (dt, 1 H,  $J=2.8, 12.4 \text{ Hz}$ ), 4.10-4.30 (m, 3 H), 4.68 (d, 1 H,  $J=8.8 \text{ Hz}$ ), 5.00-5.10 (m, 2 H), 5.20-5.40 (m, 2 H) .

#### 【0029】

次に、上記実施例で得られたアセチル化N-アセチルグルコサミン誘導体を使用した本発明の評価について試験例を説明する。

#### 【0030】

試験例1 (ヒト正常表皮細胞に対するヒアルロン酸産生促進試験)

ヒト正常表皮細胞 (クラボウ社製) を24穴プレートに播種し、コンフルエントまで増殖用培地にて培養後、化合物 (7) で示した2-アセトアミド-1, 3, 4, 6-テトラ- $O$ -アセチル-2-デオキシ- $\beta$ -D-グルコピラノシドを終濃度  $100 \mu\text{mol/L}$ 、また前記実施例1で製造した化合物 (2) を終濃度  $1 \text{ mmol/L}$ 、実施例2で製造した化合物 (3) を  $100 \mu\text{mol/L}$ 、実施例3で製造した化合物 (4) を  $100 \mu\text{mol/L}$ 、実施例4で製造した化合物 (5) を  $100 \mu\text{mol/L}$  となるように添加した。添加より48時間培養後、培地中に放出されたヒアルロン酸を測定した。ヒアルロン酸の測定は、市販のヒアルロン酸測定キット (中外製薬社製) を用いておこなった。

#### 【0031】

ヒアルロン酸産生量は、終濃度  $1 \text{ mmol/L}$  となるようにN-アセチルグルコサミンを添加した比較例1を1とした試験物質含有培地で培養した表皮細胞のヒアルロン酸量と定義した。結果を図1に示す。

#### 【0032】

図1に示すように、化合物 (2) は、N-アセチルグルコサミンと同濃度で6.5倍のヒアルロン酸産生促進効果を示した。また化合物 (7)、(3)、(4)、(5) は10分の1の濃度でそれぞれ3.0、3.8、2.8、3.7倍の

ヒアルロン酸産生促進効果を示した。

### 【0033】

試験例2及び3（被験者による評価）

40-60代の女性被験者を1群20名の8群に分け、表1に示す組成のクリーム（試験例2、比較例2）及び表2に示す化粧水（試験例3、比較例3）の各々を、それぞれ別の1群に与え、1日2回、適量を顔面に塗布し、3ヶ月連用させた。連用後、肌の張り感を評価した。評価は、著効（肌の張り感が、かなり改善された）、有効（肌の張り感が良好に改善された）、やや有効（肌の張り感が改善された）、効果なし（変化無し）の4段階で評価した。著効、有効と答えた合計人数の割合（％）によって効果を判定した。

### 【0034】

【表1】

	試験例2	比較例2
ステアリン酸	2	2
モノステアリン酸グリセリン	2	2
セタノール	3	3
コレステロール	0.5	0.5
ワセリン	2	2
スクワラン	10	10
流動パラフィン	10	10
ジメチルポリシロキサン	1	1
ブチルパラベン	0.1	0.1
メチルパラベン	0.1	0.1
N-ステアロイルグルタミン酸ナトリウム	1	1
グリセリンジプロピレングリコール	5	5
化合物(7)	0.1	0
精製水	残量	残量
合計	100	100
評価(%)	80	45

\*含有量は全て質量%である。

### 【0035】

【表 2】

	試験例3	比較例3
エタノール	10	10
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(60E.O.)	1	1
グリセリン	3	3
1,3-ブチレングリコール	2	2
ジプロピレングリコール	3	3
リン酸1カリウム	0.05	0.05
リン酸2ナトリウム	0.05	0.05
エデト酸2ナトリウム	0.05	0.05
メチルパラベン	0.1	0.1
化合物(7)	0.01	0
精製水	残量	残量
計	100	100
評価(%)	55	30

\* 含有量は全て質量%である。

## 【0036】

表1及び表2より本発明の化粧料であるアセチル化N-アセチルグルコサミン誘導体は、皮膚の張り感改善効果を有することがわかった。

## 【0037】

尚、いずれの実施例の化粧料を使用した場合にも、皮膚に発赤、炎症、その他副作用と考えられる症状は発現せず、本発明に係る化粧料は安全性にも優れることが明らかであった。

## 【0038】

応用例1 (スキนครリーム)

下記組成のスキนครリームを常法により調製した。

## 【0039】

原料成分	配合量 (質量%)
・ 蜜ロウ	2.0
・ ステアリン酸	5.0
・ ステアリルアルコール	5.0



・還元ラノリン	2. 0
・スクワレン	20. 0
・ソルビタンモノステアレート	3. 0
・ポリオキシエチレン (20) ソルビタン	3. 0
モノステアレート	
・プロピレングリコール	5. 0
・メチルパラベン	0. 2
・化合物 (7)	0. 1
・精製水	総量を100と する残量

#### 【0040】

##### 応用例2 (スキนครリーム)

下記組成のスキนครリームを常法により調製した。

#### 【0041】

原料成分	配合量 (質量%)
-----	
・蜜ロウ	2. 0
・ステアリン酸	5. 0
・ステアリルアルコール	5. 0
・還元ラノリン	2. 0
・スクワレン	20. 0
・ソルビタンモノステアレート	3. 0
・ポリオキシエチレン (20) ソルビタン	3. 0
モノステアレート	
・プロピレングリコール	5. 0
・メチルパラベン	0. 2
・化合物 (2)	0. 5
・精製水	総量を100と する残量

## 【0042】

## 応用例 3 (スキンローション)

下記組成のスキンローションを常法により調製した。

## 【0043】

原料成分	配合量 (質量%)
・オリーブ油	10.0
・ミリスチン酸イソプロピル	1.0
・ポリオキシエチレン (6) ノニル フェニールエーテル	0.5
・プロピレングリコール	1.0
・グリセリン	2.0
・メチルパラベン	0.1
・エタノール	7.0
・化合物 (7)	0.5
・精製水	総量を100と する残量

## 【0044】

## 応用例 4 (入浴剤)

下記組成の入浴剤を常法により調製した。

## 【0045】

原料成分	配合量 (質量%)
・化合物 (7)	1.0
・炭酸水素ナトリウム	バランス
・炭酸ナトリウム	20.0
・硫酸ナトリウム	15.0
・塩化ナトリウム	7.5
・無水ケイ酸	0.5

・ 1, 3-ブチレングリコール	1. 0
・ 尿素	1. 0
・ 海藻エキス	1. 0
・ 色素	適 量
・ デキストリン	適 量
・ 香料	適 量

## 【0046】

## 応用例 5・6 (スキนครリーム)

下記処方にてスキนครリームを常法により調製した。

## 原料成分

## 配合量 (質量%)

## 応用例 5      6

・ 化合物 (7)	0. 1	—
・ 化合物 (4)	—	0. 1
・ ステアリン酸	1	—
・ イソステアリン酸	—	1
・ モノステアリン酸グリセリン	2	2
・ ベヘニルアルコール	2	2
・ サラシミツロウ	1	1
・ ミリスチン酸セチル	1	1
・ セスキオレイン酸ソルビタン	1	1
・ N-ステアロイルフィトスフィンゴシン	0. 1	0. 1
・ 水素添加レシチン	0. 1	0. 1
・ 植物スクワラン	5	5
・ ミリスチン酸オクチルドデシル	5	5
・ オウバク抽出物	0. 1	1
・ 火棘抽出物	0. 1	0. 3
・ 水溶性甘草抽出物	0. 1	0. 1
・ 1, 3-ブチレングリコール	5	10

・濃グリセリン	5	5
・パラオキシ安息香酸エステル	0.2	0.2
・N-アセチルグルコサミンオリゴマー	0.1	0.1
・アスコルビン酸リン酸エステルMg塩	0.1	0.1
・アスコルビン酸リン酸エステルNa塩	0.1	0.1
・ $\gamma$ -アミノ酪酸	0.1	0.1
・N-ステアロイルグルタミン酸ナトリウム	0.2	0.2
・アルキル変性カルボキシ	0.05	0.05

ビニルポリマー \*1

・ニコチン酸アミド	0.1	0.1
・ザルコシン	0.1	0.1
・精製水	残量	残量

\*1; B. F. Goodrich社製 PEMULEN TR-1

【0047】

応用例7・8 (ローション)

下記処方にてローションを常法により調製した。

原料成分	配合量 (質量%)	
	応用例7	8
・化合物(7)	0.1	—
・化合物(2)	—	0.1
・オウバク抽出液	0.1	0.3
・ハイビスカスエキス	0.2	0.5
・乳酸菌培養液	0.1	0.1
・1,3-ブチレングリコール	5	5
・ジプロピレングリコール	5	5
・ラフィノース	1	1
・エタノール	1	1
・フェノキシエタノール	0.2	0.2

・ペクチン	0.05	0.05
・キサンタンガム	0.1	0.1
・クエン酸ナトリウム	0.05	0.05
・スギナ抽出液	0.1	0.1
・ジイソプロピルアミンジクロロ酢酸	0.2	0.2
・ $\gamma$ -アミノ- $\beta$ -ヒドロキシ酪酸	0.2	0.2
・ヒアルロン酸ナトリウム	0.001	0.001
・グリチルリチン酸ジカリウム	0.2	0.2
・クリタケエキス	0.05	0.05
・デカルボキシカルノシン塩酸塩	0.05	0.05
・香料	0.02	0.02
・精製水	残量	残量

## 【0048】

## 応用例 9・10 (ジェル)

下記処方にてジェルを常法により調製した。

原料成分	配合量 (質量%)	
	応用例 9	10
・化合物 (3)	0.1	—
・化合物 (5)	—	0.1
・デカメチルシクロペンタシロキサン	10	10
・イソステアリン酸イソステアリル	1	—
・オリーブ油	—	1
・マカデミアナッツ油	0.1	0.1
・ユーカリ油	0.1	—
・ヘキシルデカノール	1	0.1
・ニコチン酸 d l $\alpha$ トコフェロール	—	0.1
・ポリオキシエチレン (60)	2	2

硬化ヒマシ油

・球状シリコーン粉体 * 2	1	1
・オウバク抽出物	0. 1	1
・水溶性葉緑素	0. 0 2	0. 0 2
・サルビア抽出物	—	0. 3
・1, 3-ブチレングリコール	5	1 0
・ソルビトール液	3	3
・ポリエチレングリコール 4 0 0 0	1	1
・カルボキシビニルポリマー	0. 2	0. 2
・糖セラミド * 3	0. 1	0. 1
・パラオキシ安息香酸エステル	0. 2	0. 2
・メバロノラクトン	0. 5	0. 5
・エデト酸塩	0. 0 2	0. 0 2
・水酸化カリウム	0. 0 5	0. 0 5
・精製水	残量	残量

\* 2 ; GE 東芝シリコーン社製 トスパール

\* 3 ; 紀文フードケミカル社製 バイオセラミド

【0049】

応用例 11・12 (親油性クリーム)

下記処方にて親油性クリームを常法により調製した。

原料成分	配合量 (質量%)	
	応用例 11	12
-----		
・化合物 (7)	0. 1	—
・化合物 (5)	—	0. 1
・共変性シリコーン * 4	2	2
・ポリオオキシエチレン	—	2
変性シリコーン分散液 * 5		
・スクワラン	2	2
・デカメチルシクロペンタシロキサン	1 5	2 0

・メチルポリシロキサン	5	2
・長鎖分岐脂肪酸コレステリル * 6	1	1
・シリコーンエラストマー分散液 * 7	5	2
・オウバク抽出物	1	1
・甘草抽出物	0. 1	0. 1
・水溶性葉緑素	0. 0 2	0. 0 2
・塩化ナトリウム	1	1
・ジプロピレングリコール	5	5
・濃グリセリン	5	5
・ラフィノース	1	1
・パラオキシ安息香酸エステル	0. 3	0. 3
・N-メチル-L-セリン	0. 5	0. 5
・精製水	残量	残量

\* 4 ; ゴールドシュミット社製 ABIL EM90

\* 5 ; 東レダウコーニングシリコーン社製 シリコンBY22-008

\* 6 ; 日本精化社製 YOFCO CLE-NH

\* 7 ; 東レダウコーニングシリコーン社製 トレフィル

### 【0050】

#### 応用例 13. 14 (サンスクリーン)

下記処方にてサンスクリーンを常法により調製した。

原料成分	配合量 (質量%)	
	応用例 13	14
・化合物 (7)	0. 1	—
・化合物 (4)	—	0. 1
・ジオクチルエーテル	10	10
・共変性シリコーン * 4	2	2
・トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル	5	5
・硬化油	0. 1	0. 1

・メチルフェニルポリシロキサン	3	3
・マカデミアナッツ脂肪酸フィトステリル	1	1
・パラメトキシ桂皮酸 2-エチルヘキシル	—	7
・酸化チタン	5	5
・酸化亜鉛	5	5
・オウバク抽出物	1	1
・塩化マグネシウム	1	1
・1, 3-ブチレングリコール	5	5
・フェノキシエタノール	0. 3	0. 3
・ハイビスカスエキス	1	1
・アロエ抽出物	0. 1	0. 1
・酵母エキス * 8	1	1
・精製水	残量	残量

\* 4 ; ゴールドシュミット社製 ABIL EM90

\* 8 ; ペンタファーム社製 ディスムチン

### 【0051】

#### 応用例 15 (化粧水)

・エタノール	10
・ポリオキシエチレン (60) 硬化ヒマシ油	1
・グリセリン	3
・1, 3-ブチレングリコール	2
・ジプロピレングリコール	3
・ポリエチレングリコール 1500	1
・リン酸塩	適量
・エデト酸塩	適量
・メチルパラベン	適量
・化合物 (5)	0. 1
・抗酸化剤	適量
・精製水	残量



## 【0052】

## 応用例 16・17 (乳液)

	応用例 16	応用例 17
・ステアリン酸	1	1
・ステアリン酸グリセリンエステル	2	2
・セタノール	1	1
・コレステロール	0.5	0.5
・ワセリン	2	2
・スクワラン	5	5
・流動パラフィン	5	5
・シリコーン油	1	1
・アシルグルタミン酸塩	1	1
・キサントガム	0.5	0.5
・グリセリン	2	2
・ジプロピレングリコール	3	3
・化合物 (7)	0.1	—
・化合物 (5)	—	0.1
・ブチルパラベン	適量	適量
・抗酸化剤	適量	適量
・精製水	残量	残量

## 【0053】

## 応用例 18・19 (クリーム)

	応用例 18	応用例 19
・ステアリン酸	2	2
・ステアリン酸グリセリンエステル	2	2
・セタノール	3	3
・コレステロール	0.5	0.5
・ワセリン	2	2
・スクワラン	5	5

・流動パラフィン	10	10
・シリコーン油	1	1
・アシルグルタミン酸塩	1	1
・キサンタンガム	0.5	0.5
・グリセリン	5	5
・ジプロピレングリコール	3	3
・化合物(3)	0.1	—
・化合物(5)	—	0.1
・ブチルパラベン	適量	適量
・抗酸化剤	適量	適量
・精製水	残量	残量

## 【0054】

## 応用例 20・21 (サンスクリーン)

	応用例 20	応用例 21
・エタノール	10	10
・メトキシ桂皮酸オクチル	7	7
・POE・POP変性ジメチルポリシロキサン	2	2
・微粒子酸化チタン	5	5
・酸化亜鉛	5	5
・環状シリコーン	10	10
・ジメチルポリシロキサン(6cs)	10	10
・化合物(3)	0.1	—
・化合物(5)	—	0.1
・抗酸化剤	適量	適量
・精製水	残量	残量

## 【0055】

## 【発明の効果】

以上記載の如く、本発明は簡便かつ容易に合成可能な、表皮のヒアルロン酸産生促進剤を提供できることは明らかである。また、本発明によって皮膚の老化防

止（皮膚のハリや弾力性、潤いの維持）が可能となる。

【図面の簡単な説明】

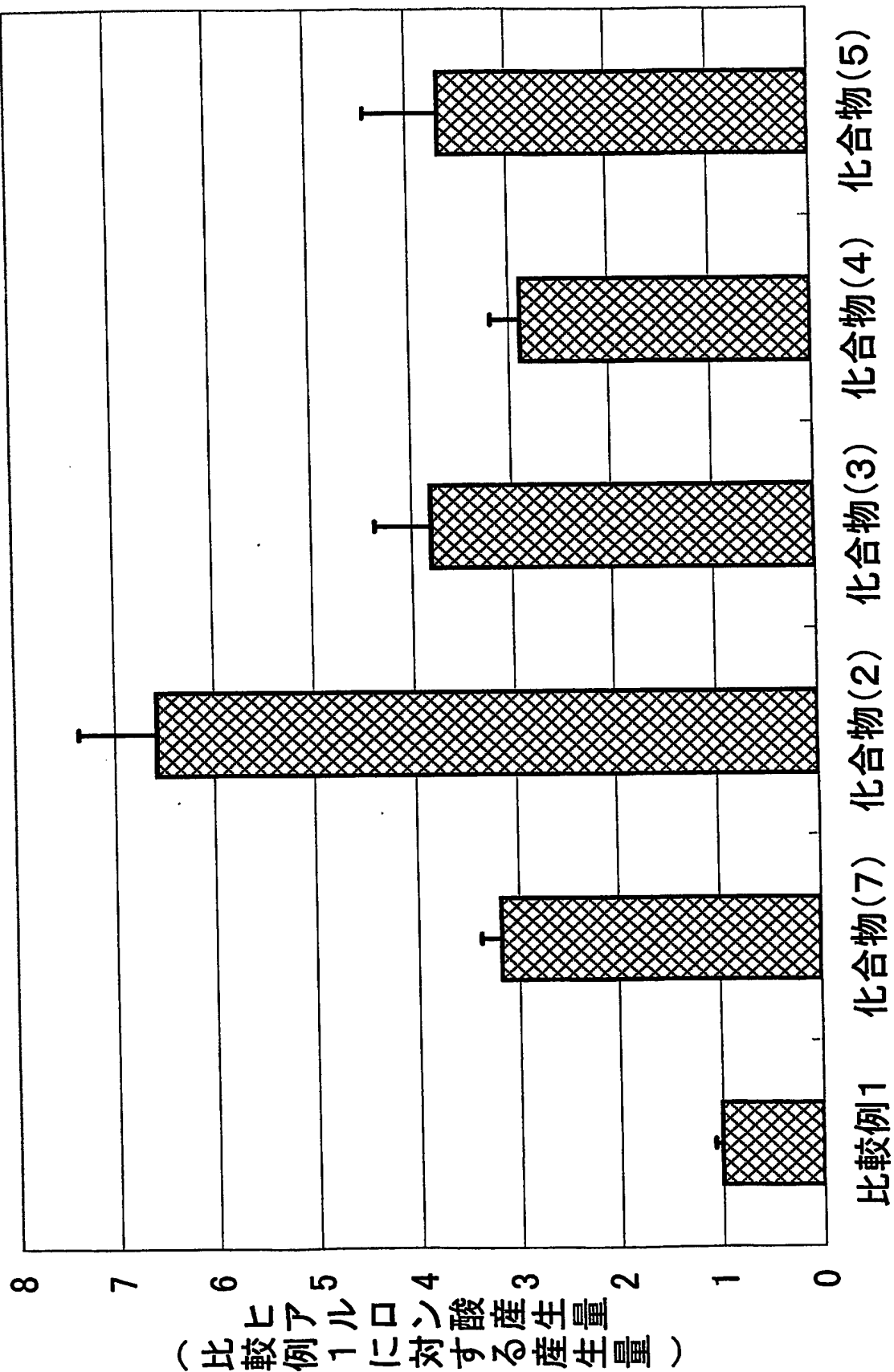
【図 1】

化合物（2）～（5）、（7）を用いた表皮細胞のヒアルロン酸産生促進試験（試験例 1）の結果を示す図である。

【書類名】

図面

【図 1】



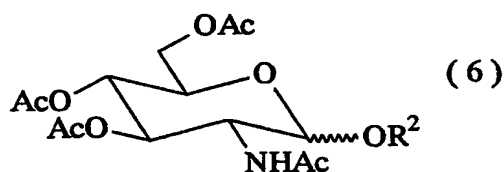
## 【書類名】 要約書

## 【要約】

【課題】 皮膚のヒアルロン酸産生を促進させることによって、皮膚のハリと潤いを維持することができ、その結果としてヒト皮膚の老化防止効果が期待される、容易に入手可能なヒアルロン酸産生促進剤及び皮膚外用剤を提供する。

【解決手段】 下記一般式（6）で示されるアセチル化N-アセチルグルコサミン誘導体を含む皮膚外用剤。

## 【化1】



（但し、R<sup>2</sup>は炭素数2～16のアルキル基またはアシル基である。また、どちらも1位の立体構造は、 $\alpha$ あるいは $\beta$ のどちらであっても良い。）

## 【選択図】 図1

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2003-079595
受付番号	50300467224
書類名	特許願
担当官	松野 邦昭 2209
作成日	平成15年 3月25日

<認定情報・付加情報>

【提出日】	平成15年 3月24日
-------	-------------

次頁無

特願 2003-079595

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[000000952]

- |          |                  |
|----------|------------------|
| 1. 変更年月日 | 1990年 8月24日      |
| [変更理由]   | 新規登録             |
| 住 所      | 東京都墨田区墨田5丁目17番4号 |
| 氏 名      | 鐘紡株式会社           |
| 2. 変更年月日 | 2001年 1月 4日      |
| [変更理由]   | 名称変更             |
| 住 所      | 東京都墨田区墨田五丁目17番4号 |
| 氏 名      | カネボウ株式会社         |



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**